

English Abstract for DE 4403016

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI  
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

010368649

WPI Acc No: 1995-270010/ 199536

Related WPI Acc No: 1995-283545

XRAM Acc No: C95-122370

Microbicidal plastic articles partic. for medical use - contg.  
bactericidal and/or fungicidal metal or metal cpd. in form of discrete  
particles.

Patent Assignee: KRALL T (KRALL-I)

Inventor: KRALL T

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 4403016	A1	19950803	DE 4403016	A	19940201	199536 B

Abstract (Basic): DE 4403016 A

Plastic articles contain a biocide in the form of discrete particles embedded in the plastic matrix. The biocide comprises one or more bactericidal and/or fungicidal metals and/or metal cpds. and is present in an amt. of up to 0.5 wt.%. The particle size distribution of the biocide has a peak below 500 nm.

Also claimed is a process for producing articles as above, comprising chemically or physically coating a plastic blank with the biocide, comminuting and/or melting the coated blank, and forming the article from the prod..

USE - Partic. used in medical applications.

ADVANTAGE - The process is simple and uses only small amts. of biocide.



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift  
⑩ DE 44 03 016 A 1

⑳ Aktenzeichen: P 44 03 016.9  
㉔ Anmeldetag: 1. 2. 94  
㉕ Offenlegungstag: 3. 8. 95

㉖ Int. Cl.<sup>6</sup>:  
C 08 K 3/08  
C 08 L 23/04  
C 08 L 23/10  
C 08 L 27/18  
C 08 L 69/00  
C 08 L 75/04  
C 08 L 77/00  
C 08 L 79/08  
C 08 L 83/04  
A 01 N 25/34  
A 01 N 59/16  
// (C 08 K 7/00, 3:08,  
3:10)

DE 44 03 016 A 1

㉗ Anmelder:  
Krall, Theodor, Dipl.-Ing., Lechaschau, AT

㉘ Vertreter:  
Tauchner, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Heunemann,  
D., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Rauh, P., Dipl.-Chem.  
Dr.rer.nat.; Hermann, G., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.;  
Schmidt, J., Dipl.-Ing.; Jaenichen, H., Dipl.-Biol.  
Dr.rer.nat.; von Uexküll-Güldenband-Menzel, A.,  
Dr.phil. (Ph.D.); Weinberger, R., Dipl.-Chem.Univ.  
Dr.rer.nat.; Bublak, W., Dipl.-Chem. Univ.,  
Pat.-Anwälte; Tremmel, H., Rechtsanwalt., 81675  
München

㉙ Erfinder:  
Erfinder wird später genannt werden

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉚ Bakterizide/fungizide Kunststoffkörper

㉛ Gegenstände für medizinische Anwendungen, die aus Kunststoffen herzustellen sind, die einen antimikrobiell wirksamen Gehalt von Metallen (oder Metallverbindungen) aufweisen sollen, können dadurch kostengünstig hergestellt werden, daß der Kunststoff im Ausgangszustand in zunächst leicht beschichtbarer Form mit dem gewünschten Metall (oder der Metallverbindung) entsprechend den Methoden der Dünnschichttechnik beschichtet wird. Das so erhaltene Zwischenprodukt wird danach zerkleinert und durchmischt und, als Ausgangsprodukt für die gewünschte Endform, weiterverarbeitet.  
Solche Gegenstände haben als Ergebnis in jedem Bereich ihrer Oberfläche, also auch auf inneren Oberflächen, antimikrobielle Wirksamkeit.  
Dabei ist für die volle Wirksamkeit der antimikrobiell wirksamen Substanzen, das sind im gegenständlichen Fall oligodynamisch wirkende Metalle (oder Metallverbindungen), nur ein geringer Bruchteil jener Mengen nötig, die bei deren Einarbeitung in den Kunststoff in pulveriger Form nötig wären, was erhebliche Kostenvorteile ergibt.

DE 44 03 016 A 1

Die Erfindung betrifft weiterverarbeitbare Kunststoffe insbesondere für die Herstellung von Gegenständen für den medizinischen Bedarf, die einen antimikrobiell wirksamen Gehalt an Metallen oder Metallverbindungen aufweisen.

Hierunter sind insbesondere solche Metalle bzw. deren Verbindungen zu verstehen, deren oligodynamische Wirkung bekannt ist, wie z. B. Silber, Kupfer und Gold, aber auch andere Schwermetalle wie z. B. Zink und auch Lanthanide, die auf Bakterien oder/und Pilze im erfindungsgemäß gewünschten Sinn einwirken, d. h. sie abtöten, deren Vermehrung oder auch deren Haftvermögen am oder Einnistungsvermögen im Kunststoff verhindern oder zumindest stark vermindern.

Derartige Vorprodukte oder Fertigteile aus derartigen Kunststoffen sind nach dem heutigen Stand der Marktlage zwar noch nicht allgemein erhältlich, nach dem Stand der Technik aber durchaus funktionsfähig herstellbar.

Ein Grund, daß die Markteinführung noch nicht in nennenswertem Umfang erfolgt ist, dürfte die Frage des Aufwandes und damit der Kosten für die Herstellung derartiger Kunststoffe sein.

Das betrifft einerseits die Kosten der für den angestrebten Zweck notwendigen Mengen des Metalles bzw. der Metallverbindungen, insbesondere von Silber, wenn diese Substanzen in pulveriger Form in den Kunststoff eingearbeitet werden sollen, wobei als untere Wirksamkeitsgrenze immer wieder die Größenordnung von 1 Gewichts-% des Kunststoffes genannt wird, größere Anteile aber stets als noch wirkungsvoller angegeben werden. In diesem Zusammenhang sei auf die Patentveröffentlichungen US-A-4 054 139, WO-A-84/01721; EP-A-0 190 504, DE-A-37 25 728, EP-A-0 251 783 und DE-A-39 42 112 verwiesen.

Das betrifft andererseits die Kosten für das letztlich doch recht aufwendige und dementsprechend zweckmäßigerweise nur für ausgewählte Fälle anzuwendende, nasse Verfahren der Behandlung der Kunststoffe z. B. gemäß DE-C-42 26 810, gemäß welchem sehr geringe Mengen der Wirksubstanz ausreichend sind.

Eine andere Möglichkeit, die hohen Materialkosten für die antimikrobielle Ausrüstung von Gegenständen zu vermeiden, besteht darin, nicht den Kunststoff im ganzen antimikrobiell auszurüsten, sondern die aus diesem Kunststoff hergestellten Gegenstände nachträglich mit Wirksubstanzen zu beschichten.

Jedoch funktionieren aber alle physikalischen Verfahren (wie z. B. Bedampfung, Kathodenzerstäubung, plasmaunterstützte Bedampfung, Ionenplattierung, Ionenimplantation) und auch die chemischen Verfahren (z. B. stromlose Galvanisierung, reaktives Bedampfen, reaktive Kathodenzerstäubung, CVD, PACVD) so, daß damit nur die der jeweiligen Quelle der aufzubringenden Wirksubstanz zugewandten Flächen oder, z. B. im Fall von plasmaunterstützten Verfahren, zumindest jeweils nur die der Umgebung offen zugewandten Flächen beschichtet werden. Die für medizinische Anwendungen meist besonders wichtigen Innenflächen von Gegenständen, z. B. die Innenseite von Kathetern sind für die Anwendung dieser vorgenannten Verfahren aber unzugänglich und bleiben daher unbeschichtet.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist somit die Bereitstellung von oligodynamisch wirksamen Kunststoffkörpern, welche die vorstehenden Nachteile nicht aufweisen, d. h. einfach herstellbar sind, nur eine geringe

Menge des oligodynamischen Metalls bzw. dessen Verbindung(en) benötigen und an allen, auch unzugänglichen Oberflächen gleich wirksam sind.

Gelöst wird diese Aufgabe durch Kunststoffkörper mit einem Gehalt an einem oder mehreren oligodynamisch wirksamen Metallen oder Metallverbindungen als Wirkstoff, die dadurch gekennzeichnet sind, daß der Wirkstoff in Form von diskreten Teilchen im Kunststoff eingebettet ist, wobei die Wirkstoffmenge nicht mehr als 0,5 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht des Kunststoffkörpers beträgt und das Maximum der Teilchengrößenverteilung des Wirkstoffs unterhalb von 500 nm liegt.

Gut hantierbare Wirkstoffe jeglicher Art in Pulverform werden nur mit Kornfeinheiten bis in den Mikrometerbereich hergestellt und angeboten. Die damit erreichte, spezifische Oberfläche beträgt beispielsweise für das feinste handelsübliche Silberpulver mit einer Nenn-Korngröße von 2–3,5 µm, das natürlich auch einen gewissen, verfahrensbedingt unvermeidlichen Anteil von größeren und von Sub-Mikrometer-Partikeln aufweist, nach der Angabe des Herstellers etwa 0,5 bis 1 m<sup>2</sup>/g. Andere, häufig verwendete und auch billigere Silberpulver haben noch größere Partikel und dementsprechend geringere spezifische Oberflächen.

Noch feinere Zubereitungen als Kolloide können im allgemeinen nur als Sole oder Gele dargestellt werden. Dabei ist der also gegebene Anteil an Schutzkolloid in der weiteren Folge der Verarbeitung und der Anwendung meist mit erheblichen, unerwünschten Nebenwirkungen verbunden. Außerdem sind derartige kolloidale Zubereitungen oft wenig stabil und zudem häufig verhältnismäßig teuer.

Die erfindungsgemäßen Kunststoffkörper werden deshalb vorzugsweise so hergestellt, daß man den Rohling mittels eines chemischen oder physikalischen Verfahrens mit der bakterizid und/oder fungizid (oligodynamisch) wirksamen Substanz beschichtet, den erhaltenen beschichteten Rohling (Vorprodukt) zerkleinert und/oder einschmilzt, woraus dann nach üblichen Verfahren der gewünschte Kunststoffkörper hergestellt wird.

Mit physikalischen, aber auch mit chemischen Verfahren der Beschichtungen von Oberflächen können sehr dünne und, je nach Prozeßführung, feine oder sogar äußerst feinstrukturierte Gefüge des abgeschiedenen Materials erzielt werden, die der Feinheit kolloidaler Zubereitungsformen entsprechen oder wenigstens nahekommen. Das gilt insbesondere dann, wenn die abgeschiedenen Schichten sehr dünn sind.

Bei solchen Beschichtungen ergibt sich z. B. schon rein rechnerisch aus der äußeren Geometrie bei einer Schichtdicke von 10 nm bereits z. B. für die Abscheidung von Silber ein Mindestwert der spezifischen Oberfläche von 19 m<sup>2</sup>/g. Vorzugsweise beträgt die Schichtdicke 1 bis 50 nm.

Werden dabei noch zusätzlich jene Oberflächen berücksichtigt, die senkrecht zur Hauptfläche durch noch offen daliegende Korngrenzen und durch Zerklüftungen der Oberfläche durch Fehler der Gleichmäßigkeit der Abscheidung entstehen, ergibt sich für die spezifische Oberfläche praktisch ein noch größerer Wert.

Vorzugsweise liegt das Maximum der Teilchengrößenverteilung des Wirkstoffs unterhalb von 100 nm, stärker bevorzugt bei 10 nm. Bei dünnen Schichten kann die Korngröße auch kleiner als 1 nm sein.

Kristalline Materialien (PTFE, manche Polyimide) müssen z. B. durch Mahlen zerkleinert werden; Umschmelzen ist dabei (praktisch) nicht anzuwenden. Sie

werden dann durch z. B. (Druck-) Sintern in die gewünschte Form gebracht.

#### Beispiel

In einer für die Entspiegelung von optischen Gläsern bestimmten Hochvakuum-Anlage wurden ca. 80 cm<sup>2</sup> große Folien von 0,25 mm Dicke aus Polyurethan mit einer Silberschicht von etwa 10 nm Dicke bedampft. Die Silberschicht zeigte lichtmikroskopisch keinerlei Eigenstruktur, es waren nur die Unebenheiten der Folie als Unebenheiten der Schicht wiederzuerkennen. Die Folien wurden danach zerkleinert und unter Umrühren bei ca. 240°C eingeschmolzen. Daraus wurden durch Heißpressen Prüfkörper (kleine Plättchen) hergestellt.

Der Silbergehalt dieser aus den bedampften Silberfolien hergestellten Prüfkörper wurde nach dem Aufschluß mit Salpetersäure mittels der AAS-Methode zu etwa 350 ppm bestimmt, wobei allerdings, bedingt durch Unvollkommenheiten der Zubereitung der Proben, erhebliche Streuungen zwischen den (drei) ermittelten Meßwerten hingenommen werden mußten.

Größenordnungsmäßig liegt dieses Ergebnis bei nur 1/30 von jenen Werten, wie sie für die wirkungsvolle Verwendung von Silberpulver im Stand der Technik als mindestens nötig angegeben werden.

Diese Prüfkörper zeigten sich als antimikrobiell gegen die Besiedelung mit dem Bakterium Staphylokokkus epidermidis voll wirksam. Diese Untersuchung wurde gemäß dem in DE-C-42 26 810 beschriebenen Verfahren durchgeführt.

Aus diesem Ergebnis ist ableitbar, daß Kunststoffe mit einem an sich geringen, aber feinst dispergiertem Gehalt von Metallpartikeln (oder auch Partikeln aus Metallverbindungen) mit dementsprechend großer spezifischer, aktiver Oberfläche in der Wirkung gleichzusetzen sind mit Kunststoffen, die einen wesentlich höheren, aber weniger fein dispergierten Gehalt an Metallen (oder auch Metallverbindungen) mit dementsprechend kleinerer spezifischer, aktiver Oberfläche aufweisen.

Da unbestreitbar aber der für die Langzeitwirkung maßgebliche Vorrat von diesen Wirksubstanzen bei größeren Partikeln größer ist, kann es als weiterer Vorteil von nach dem vorstehend genannten Verfahren hergestellten Kunststoffen angeführt werden, daß diese Kunststoffe für besonders kritische Anwendungsfälle durch geeignete Prozeßführung bei der Herstellung der Schicht von Metall (oder von Metallverbindungen) mit Partikeln ausgerüstet werden können, deren Größe für eine optimale Langzeitwirkung von vorneherein beeinflussbar ist.

Diese Beschichtung kann, wie im Experiment erprobt, auf Folien erfolgen, die dann wieder zerkleinert und weiterverarbeitet werden können. Sie kann natürlich aber auch grundsätzlich genau so gut auf Fasern oder, im Prinzip jedenfalls, auf Granulat, mit demselben Ergebnis der Herstellung der gewünschten Endkonzentration des Wirkstoffes im Kunststoff aufgebracht werden.

#### Patentansprüche

1. Kunststoffkörper mit einem Gehalt an einem oder mehreren bakterizid und/oder fungizid wirksamen Metallen und/oder Metallverbindungen als Wirkstoff, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff in Form von diskreten Teilchen im Kunststoff eingebettet ist, wobei die Wirkstoffmenge nicht mehr als 0,5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtge-

wicht des Kunststoffkörpers beträgt und das Maximum der Teilchengrößenverteilung des Wirkstoffes unterhalb von 500 nm liegt.

2. Kunststoffkörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er aus thermoplastischem Kunststoff besteht, der durch Gießen, Spritzgießen, Extrudieren oder ähnliche Verfahren in die gewünschte Endform gebracht werden kann.

3. Kunststoffkörper nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß er Polyethylen, Polypropylen, Polyamid, Polycarbonat, Polyurethan, Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Copolymerisat, thermoplastische Poly-Imide, Silikon und/oder deren Mischungen bzw. Copolymerisate enthält.

4. Kunststoffkörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er aus nicht thermoplastischem Kunststoff besteht, der durch Sintern oder Drucksintern in die gewünschte Endform gebracht werden muß.

5. Kunststoffkörper nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß er PTFE oder (linear) Poly-Imide enthält.

6. Kunststoffkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das bakterizide und/oder fungizide Metall Silber, Kupfer, Gold, Zink oder Cer ist.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Maximum der Teilchengrößenverteilung unterhalb von 100 nm liegt.

8. Verfahren zur Herstellung der Kunststoffkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Kunststoffrohling mittels eines chemischen oder physikalischen Verfahrens mit der bakterizid und/oder fungizid wirksamen Substanz beschichtet, den erhaltenen beschichteten Rohling zerkleinert und/oder einschmilzt, woraus dann nach üblichen Verfahren der gewünschte Kunststoffkörper hergestellt wird.

- Leerseite -